

ФИЗИОЛОГИЯ

Н. Е. ВАСИЛЕВСКАЯ

**ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕРВАЛА ВРЕМЕНИ В ВЫЯВЛЕНИИ ЭФФЕКТА  
ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ**

(Представлено академиком К. М. Быковым 24 III 1950)

Работами К. М. Быкова <sup>(1)</sup> и его сотрудников было доказано наличие во внутренних органах разнообразных рецепторов, раздражение которых приводит к рефлекторным сдвигам в величине общего кровяного давления и дыхания, а также отражается на деятельности других систем организма. Исследования эти, давшие огромный фактический материал о рецептивной функции внутренних органов, показали необходимость изучения временных взаимоотношений между раздражителями, действующими на интероцепторы.

К. М. Быков <sup>(2)</sup>, рассматривая вопрос о кортикальной регуляции деятельности внутренних органов, указывает на важную роль фактора времени, обеспечивающего «наиболее совершенное соотношение того, что приходит в кору головного мозга из внешней среды, с той информацией, которая доставляется из внутренней для животного среды». Соответственно этому, надо полагать, должна иметь значение и временная характеристика более простых рефлекторных реакций, осуществляемых при раздражении рецепторов внутренних органов.

Задачей настоящей работы, выполненной в 1947 г., явилось выяснить, какую роль при воздействии на интероцепторы играет интервал между раздражениями.

**Методика.** Эксперименты были проведены на 40 кошках. Под наркозом (первоначально эфир, а затем уретан или циклонал) вскрывалась брюшная полость и извлекался участок подвздошной кишки в нижней ее части. В тех случаях, когда производились опыты с химическим раздражением, отпрепаровывались артерия, вена и нервный пучок; все прилегающие сосуды перевязывались и участок кишки длиной 10—15 см полностью выключался из общего круга кровообращения. В артерию вставлялась канюля, через которую протекал оксидированный раствор Тироде ( $t = 38-40^\circ$ ), через венозную канюлю происходил отток перфузата. В случаях же, когда предстояло работать с механическим раздражением, в участок кишки такого же размера, как указано выше, отделенный от всего кишечника, но не изолированный в сосудистом отношении, вставлялся тонкостенный резиновый баллончик, соединенный с резиновой грушей. Кровяное давление в art. carotis регистрировалось при помощи ртутного манометра, а дыхание через трахеотомическую трубку.

В качестве раздражителей были применены: а) ацетилхолин в концентрации  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$ , вводившийся в перфузционную жидкость и б) ритмическое раздувание (1 раз в сек.) участка кишечника.

Полученный материал представлен в двух сериях. В первой серии опыты производились следующим образом: в перфузационную жидкость вводилось  $0,5 \text{ см}^3$  ацетилхолина, а затем через различные промежутки

времени вводилась вторая порция ацетилхолина (также 0,5 см<sup>3</sup>) обычно в той же концентрации (применение при втором введении более высокой концентрации являлось другим вариантом опыта, о чем следует ниже).

Для всех концентраций ацетилхолина нам удалось отметить, что в то время как первое раздражение всегда давало закономерный и постоянный подъем кровяного давления, эффект от второго носил различный характер в зависимости от того, через какой отрезок времени после первого оно применялось. Так, при небольшом интервале (в различных опытах он варьировал, но в среднем равнялся 20—30 сек.) второе применение раздражителя либо совсем не вызывало подъема кровяного давления, либо подъем этот был значительно меньшим, чем от первого. Применяя различные интервалы (начиная от малого) между первым и вторым введением ацетилхолина, удалось наблюдать первоначально полное отсутствие эффекта от второго раздражения, затем, по мере

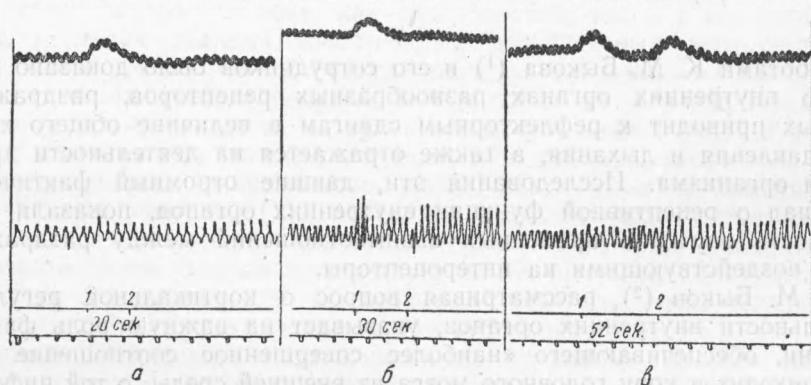


Рис. 1. Ацетилхолин в концентрации 10<sup>-6</sup>. Сверху вниз: запись кровяного давления, регистрация дыхания, отметка времени

постепенного увеличения промежутка времени между ними, постепенное же повышение эффекта до нормального, который наступал в том случае, когда второе раздражение давалось через 50—60 сек. (рис. 1).

На рис. 1 в опыте с ацетилхолином в концентрации 10<sup>-6</sup> при интервале между раздражениями в 20 и 30 сек. второе введение не вызывает подъема кровяного давления (рис. 1, а, б). Через 52 сек. (рис. 1, в) высота давления в art. carotis достигает такой же величины, как в норме.

Аналогичные результаты имели место и для других концентраций ацетилхолина.

В ряде опытов, отметив интервал, при котором второе раздражение эффекта не давало, в последующих пробах мы увеличивали его очень постепенно (на 3—4 сек.) и благодаря этому получили возможность уловить такой момент, когда второе введение вызывало более сильный подъем кровяного давления, чем первое. Имело место как бы суммирование эффекта от двух раздражений. Сказанное иллюстрируется рис. 2. Мы видим здесь, что при интервале в 16 сек. (рис. 2, а) второе введение ацетилхолина вызывает значительно меньший подъем кровяного давления, чем первое; применение второго раздражения через 20 сек. ведет к повышению эффекта (рис. 2, б). Дальнейшее же увеличение промежутка времени между раздражителями приводило к постепенному восстановлению нормальной реакции (рис. 2, в, г).

В полученных результатах можно усмотреть проявление тех же закономерностей взаимодействия двух волн возбуждения, которые были описаны Н. Е. Введенским (3).

В наших опытах первое раздражение интероцепторов, следовательно, вызывает на какой-то период времени изменение функционального состояния субстрата, и при нанесении второго происходит столкновение двух волн возбуждения. Результаты же этого столкновения, подобно тому как это имеет место на нервно-мышечном препарате, будут различные в зависимости от интервала между раздражениями. Если второе введение ацетилхолина производится через такой промежуток времени, что оно встречает еще выявленное возбуждение от первого, то результатом этого столкновения будет пессимальный эффект, который и проявляется в отсутствии соответствующей реакции со стороны кровяного давления. Если же интервал после первого раздражения увеличивается настолько, что возбудимость субстрата уже успевает несколько понизиться (однако сохраняется еще на достаточно высоком уровне), введение второй порции приводит к суммированию, и мы наблюдаем в этом случае более высокий рефлекторный ответ.

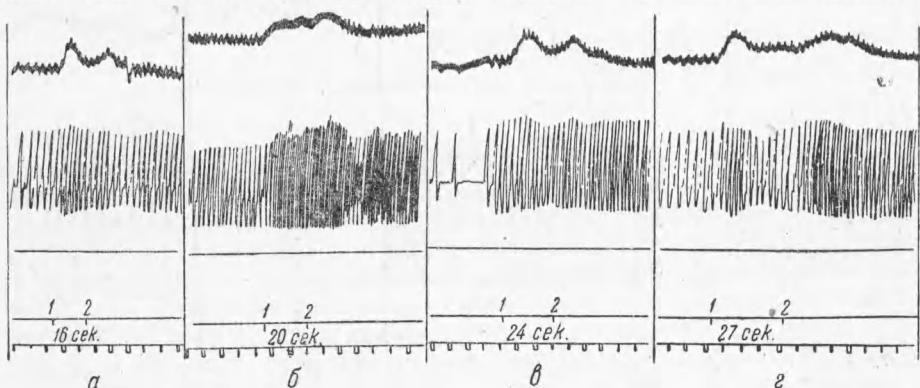


Рис. 2. Ацетилхолин в концентрации  $10^{-4}$ . Обозначения кривых те же, что в рис. 1

Были поставлены также опыты, в которых при введении второй порции ацетилхолина применялась более высокая концентрация (например, первый раз давался ацетилхолин в концентрации  $10^{-5}$ , а второй  $10^{-4}$ , или первый раз  $10^{-4}$ , а второй  $10^{-3}$ ). В этих случаях не удалось наблюдать описанного выше отсутствия эффекта, и уровень кровяного давления при втором введении был всегда выше, чем при первом. Однако для объяснения этого факта мы еще не имеем достаточно экспериментальных данных.

Во второй серии опытов, посвященной рассмотрению роли интервала при механическом раздражении — ритмическом раздувании кишечника — также был отмечен различный характер эффекта от второго раздувания в зависимости от промежутка времени между раздражениями. Применение второго раздувания через 20—30 сек. после первого (вызывавшего отчетливый подъем кровяного давления) не давало эффекта (рис. 3, а, б). Дальнейшее же увеличение интервала приводило, как и в опытах с химическим раздражением, к восстановлению нормальных реакций.

В этой серии опытов было отмечено еще одно интересное явление. В ряду случаев первое раздувание кишечника почти не отражалось на кровяном давлении; тем не менее примененное после него через 10, 15 и 20 сек. второе раздувание вызывало отчетливую рефлекторную реакцию (рис. 3, в, г).

Надо полагать, что первое раздражение являлось в данных условиях субминимальным, неспособным вызывать видимый эффект, однако оно поднимало возбудимость субстрата, и второе раздражение такой же силы оказывалось действенным для вызова рефлекторного ответа. Однако здесь есть основания говорить о подпороговом суммировании.

Следует отметить, что описанные выше закономерности были отмечены не только на кровяном давлении, но и на дыхании. Дыхательная кривая в общем отражала те стадии, которые выявлялись на кривой кровяного давления. Однако эффекты на дыхании иногда были менее отчетливы, что, очевидно, следует отнести за счет наркоза.

Таким образом, представленный материал свидетельствует о том, что в рефлекторном ответе при раздражении интероцепторов фактор времени играет существенную роль.

Обращает на себя внимание тот факт, что в различных опытах время, в течение которого проявляются указанные стадии, не является величиной постоянной. Так, в одних случаях при интервале в 20—30 сек. второе раздражение эффекта не дает, в других же уже через 27 сек.

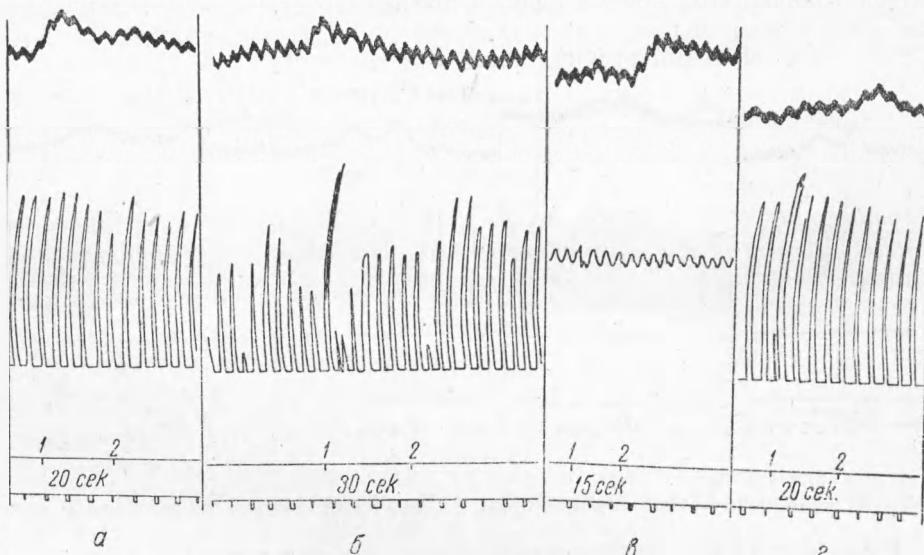


Рис. 3. Механическое раздражение. Обозначения кривых те же, что в рис. 1

мы наблюдали восстановление нормального реагирования. Очевидно, причину этого следует искать в исходном фоне функционального состояния нервной системы в каждом конкретном опыте, в различных скоростях протекания отдельного приступа возбуждения в соответствующих физиологических образованиях у разных животных. Остается открытым вопрос, где складываются эти реакции — в рецепторах или в нервных центрах. Были поставлены опыты, демонстрирующие, что по крайней мере эффекторная часть дуги не является тем субстратом, где они осуществляются. В тот момент, когда второе раздражение (введение ацетилхолина) эффекта не давало, производилось механическое раздражение другого, отстоящего от исследуемого на 20—30 см, участка кишечника. При этом сразу наступал подъем кровяного давления, что является показателем того, что эффекторный аппарат способен реагировать вторично и при этих интервалах.

За руководство работой благодарю Э. Ш. Айрапетьяна.

Ленинградский государственный университет  
им. А. А. Жданова

Поступило  
19 III 1950

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> К. М. Быков, Кора головного мозга и внутренние органы, 1942. <sup>2</sup> К. М. Быков, Тр. юбилейн. научн. сессии Ленинградск. гос. ун-та, 1946. <sup>3</sup> Н. Е. Введенский, О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе, 1886.